

РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВЕГЕТАТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

МАКСИМОВИЧ Н.А.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»;
кафедра педиатрии №2*

Резюме. У 190 здоровых и 324 детей и подростков с выполнен тест с реактивной гиперемией. У 47 % больных с вегетативной дисфункцией выявлена дисфункция эндотелия.

Установлено, что на раннем этапе восстановления после дозированной физической нагрузки 66,2% больных с вегетативной и эндотелиальной дисфункцией имели гипертонический тип реакции и активацию хронотропной функции сердца. Установлено, что избыточное повышение артериального давления на физическую нагрузку у них связано с патологическим снижением продукции оксида азота в эндотелии и снижением роли вазодилататорных реакций. В покое у больных с вегетативной и эндотелиальной дисфункцией чаще отмечались повышенное нормальное артериальное давление, сердечные, головные боли и длительный анамнез заболевания.

Ключевые слова: вегетативная и эндотелиальная дисфункция, физическая нагрузка, дети и подростки.

Abstract: At 190 healthy and 324 children and adolescents with vegetative dysfunction the test of reactive hyperemia was studied. The 47 % of ill persons have the endothelium dysfunction.

The excessive increases of the arterial pressure after physical load is dependent from pathological decreases the nitric oxide and inhibition vasodilative reactions.

The ill persons with vegetative and endothelium dysfunction more often have the high normal arterial pressure, the heart and headaches, extrasystoles and longer anamnesis of disease.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80, Гродненский медицинский университет, каф. педиатрии №2, тел. +375-152-433257. –
Максимович Н.А.

Функциональные пробы с дозированной физической нагрузкой (ДФН) широко применяются в диагностике [13, 16] и контроле за эффективностью реабилитации [4, 11] при многих заболеваниях у взрослых и детей, в том числе при вегетативной дисфункции (ВД) [2,3]. В педиатрической практике ВД, как правило, шифруется согласно МКБ-10 (ВОЗ, 1993) в рубрике G 90.9 - расстройства вегетативной нервной системы неуточненные.

Многочисленные симптомы вегетативных сосудистых расстройств, характерные для одной из частых форм ВД с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы с традиционным названием «нейроциркуляторная дистония», причиняют много беспокойств больным и их родственникам, усиливаясь, как правило, при физической нагрузке [2, 3, 5].

Диагностика ВД в значительной степени базируется на выявлении у обследуемых ряда патологических типов восстановительных гемодинамических реакций на физическую нагрузку (гипертонический, гипотонический или дистонический), однако роль оксида азота (NO) в их формировании не изучена [2, 3].

Перспектива в решении данного вопроса появилась вследствие научных достижений последних двух десятилетий. Во-первых, полученные факты свидетельствуют об участии NO эндотелиального происхождения в механизмах местной ауторегуляции кровообращения [7, 9, 10, 17-21]. Во-вторых, разработана унифицированная методика изучения роли NO в обеспечении перфузии тканей при различных заболеваниях путем выполнения неинвазивного скринингового функционального теста с реактивной гиперемией [6, 7, 17, 21]. В-третьих, убедительно доказано, что выявляемая у многих больных кардиологического профиля дисфункция эндотелия (ДЭ) со снижением продукции оксида азота, является ранним признаком и спутником атерогенного поражения сосудов [7, 10, 17, 20, 21].

Роль эндотелиального NO в реализации дилататорных свойств сосудов у детей и подростков с ВД в условиях физической активности не получила должного отражения в научной литературе. Не изучена роль АД и хронотропной функции сердца в обеспечении перфузии тканей при сниженной NO-синтазной активности эндотелия, как в условиях дозированной физической нагрузки, так и на этапах восстановления после нее. Не оценена роль NO в патогенезе вегетативных сосудистых расстройств при данной патологии. Не определена роль NO в патогенезе манифестации ряда клинических признаков данного заболевания (кардиалгии, «перебои» в области сердца и др.) в состоянии физической активности, зачастую не являющейся избыточно интенсивной. Данная проблема, являясь клинически и социально значимой у детей и подростков с вегетативными расстройствами, практически не изучена.

В повседневной практике врача-педиатра широко применяется оценка гемодинамики по восстановительному периоду после выполнения пробы с дозированной физической нагрузкой по Мартине-Кушелевскому (1, 8, 14) в модификации Н. А. Шалкова [8]. Проба является легко и быстро выполнимой, адекватной жизнедеятельности ребенка, индивидуально стандартизированной, безопасной, достаточно полно отражает состояние сердечно-сосудистой систе-

мы [2], что делает ее незаменимой в решении многих клинических и научно-прикладных проблем в педиатрии. Она широко используется с целью диагностики гемодинамических типов ВД, вегетативного обеспечения (ВО), дифференциального диагноза функциональных и органических изменений в сердечно-сосудистой системе, а также для выработки адекватного режима двигательной активности ребенка при различных уровнях его тренированности [1, 14].

Целью работы является определение патогенетической роли сниженной эндотелий зависимой дилатации сосудов в формировании патологических типов гемодинамических реакций на физическую нагрузку у детей и подростков с ВД с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы.

Методы

Исследования выполнены у 514 детей и подростков обоего пола в возрасте от 8 до 17 лет. Контрольную группу составили 190 здоровых детей и подростков. В основную группу вошли 324 ребенка и подростка с ВД с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы, находившихся на стационарном обследовании и лечении в условиях соматического отделения УЗ «Детская областная клиническая больница» г. Гродно. У больных с целью верификации диагноза выполнено полное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование.

Электроплетизмографическая оценка NO-синтазной активности эндотелия сосудов предплечья осуществлялась по общепринятой методике [17, 21] в модификации [6, 9] на реоанализаторе (Реоанализатор 5А-05, Украина). С этой целью использовали тест с постокклюзионной реактивной гиперемией. Выраженность зависимой от эндотелия дилатации сосудов определяли по степени максимального увеличения пульсового кровотока ($\Delta PK_{\text{макс.}}$) в предплечье в первые 2 минуты после 4-х минутной окклюзии плечевой артерии. Окклюзия плечевой артерии достигалась путем наложения на плечо манжеты тонометра и повышения в ней давления на 50 мм рт. ст., превышающего зарегистрированные у обследуемого значения систолического артериального давления ($AD_{\text{сист.}}$). Для оценки состояния эндотелий независимых (миогенных) механизмов вазодилатации изучали степень увеличения кровотока в предплечье после приема нитроглицерина (0,01 мг/кг). Увеличение $\Delta PK_{\text{макс.}}$ после окклюзии меньше, чем на 10%, трактовали как снижение NO-синтазной активности эндотелия, а увеличение $\Delta PK_{\text{макс.}}$ в предплечье на 19% и больше - как нормальную способность миоцитов отвечать на действие экзогенного NO, свидетельствующую о сохранении эндотелий независимого механизма вазодилатации [9, 17, 21].

По результатам теста с реактивной гиперемией основная группа детей и подростков с ВД была разделена на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – с ДЭ (n=153) и 2-я – без ДЭ (n=171). Исследуемые группы больных детей и подростков (основная и контрольная) были однотипными по половым, возрастным и массовым показателям ($p > 0,05$). Первая и вторая подгруппы больных с ВД также не различались по полу, возрасту и росту ($p > 0,05$).

ВО гемодинамики у детей и подростков с ВД оценивали путем интегрального анализа закономерностей изменения АД и ЧСС после физической нагрузки. Под ВО деятельности организма понимали поддержание оптимального

уровня функционирования вегетативной нервной системы при предъявленной организму дозированной физической нагрузки (ДФН) с учетом физической тренированности, пола и личностных особенностей пациента.

В связи с вышеизложенным, а также с целью определения патогенетической роли эндотелий зависимой дилатации сосудов в формировании патологических гемодинамических реакций на физическую нагрузку у детей и подростков с вегетативными расстройствами нами у всех детей и подростков использована проба с ДФН в модификации Н.А. Шалкова № 6 [8]. Методика выполнения пробы была следующей. После измерения ЧСС и АД у обследуемого, дившегося в горизонтальном положении в течение 10-15 минут, он принимал вертикальное положение и выполнял 20 глубоких приседаний за 30 секунд. После быстрого перехода пациента в горизонтальное положение у него синхронно измеряли АД и ЧСС через 1, 3, 5 и 10 минут. По характеру изменения показателей у обследуемых диагностировали гипотонический, нормотонический и пертонический типы ответа на физическую нагрузку, а также замедленный (позже 5 минут) тип восстановления показателей гемодинамики после физической нагрузки. Кроме этого у всех детей и подростков оценивали клинические признаки ухудшения самочувствия (кардиалгии и т.д.).

Полученные результаты обработаны с использованием стандартной лицензионной программы «Statistika 6,0» методами параметрической и непараметрической статистики: критериев Wilcoxon, Mann-Whitney, t-критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Spearman при уровне значимости $<0,05$ и представлены в виде средней величины и среднего квадратичного отклонения ($M \pm STD$).

Результаты исследований и их обсуждение

При выполнении теста в реактивной гиперемии у детей и подростков с ВД основной группы $\Delta PK_{\text{макс.}}$, по сравнению с исходными данными, составило $12,8 \pm 4,95\%$ ($p < 0,001$), а в контрольной группе – $19,1 \pm 4,14\%$ ($p < 0,001$).

$\Delta PK_{\text{макс.}}$ в предплечье после сублингвального приема нитроглицерина, по сравнению с исходными данными, наблюдали на 6-й минуте, как у больных с ВД основной группы - до $33,0 \pm 11,4\%$ ($p < 0,001$), 1-й подгруппы - до $32 \pm 11,0\%$ ($p < 0,001$), 2-й подгруппы – до $34 \pm 11,8$ ($p < 0,001$), у здоровых детей и подростков - $33,0 \pm 12,7\%$ ($p < 0,001$), что свидетельствует об отсутствии нарушений эндотелий независимой вазодилатации (гуанилатциклазной активности гладкомышечных клеток) периферических сосудов обследованных детей и подростков.

Результаты, полученные при выполнении теста с реактивной гиперемией показали, что у больных с ВД основной группы, в отличие от здоровых, наблюдается депрессия эндотелий зависимой дилатации сосудов. Однако, $\Delta PK_{\text{макс.}}$ превысило критический уровень ($<10\%$), что не позволило рассматривать выявленные изменения эндотелий зависимой вазодилатации в этой группе как патологические.

В 1-й подгруппе $\Delta PK_{\text{макс.}}$ составило $6,8 \pm 2,09\%$, что меньше, чем у детей и подростков 2-й подгруппы ($15,6 \pm 3,51\%$, $p < 0,001$), основной группы ($12,8 \pm 4,95\%$, $p < 0,001$) и у здоровых детей и подростков ($19,1 \pm 4,14\%$, $p < 0,001$).

В соответствии с результатами, полученными при анализе индивидуальных значений $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$, доказано, что основная группа больных по состоянию эндотелий зависимой регуляции сосудистого тонуса является неоднородной. У 47% пациентов с ВД имеет место ДЭ со снижением NO-синтазной активности эндотелия сосудов менее <10%, а у 53% больных ДЭ отсутствует.

В соответствии с целью работы были проведены исследования по изучению характера изменения интегральных показателей центральной гемодинамики (АД, ЧСС) после ДФН у детей и подростков с ВД (таблица).

Таблица

Частота сердечных сокращений (в мин.) и артериальное давление (мм рт. ст.) до и после выполнения пробы с дозированной физической нагрузкой (ДФН) у больных с вегетативной дисфункцией (ВД) основной группы, а также у больных с дисфункцией эндотелия (ДЭ) и без ДЭ

Группы и подгруппы детей и подростков	Показатели	Исходные значения	Значения после ДФН		
			1 мин.	3 мин.	5 мин.
Основная группа n=324	ЧСС	82±11,0***	107±13,0***	86±14,8***	82±12,8***
	АД _{сис.}	110±15,2*	124±29,4	115±20,5*	111±16,3*
	АД _{диаст.}	65±12,5***	69±26,2***	68±19,4***	66±12,9
Больные с ВД с ДЭ (подгруппа 1, n=153)	ЧСС	85±9,8***	112±12,1***	90±15,1***	85±12,4***
	АД _{сис.}	116±12,2***	136±23,8***	124±16,8***	118±13,3***
	АД _{диаст.}	71±10,4**	82±19,6***	77±15,2***	72±10,7**
Больные с ВД без ДЭ (подгруппа 2, n=171)	ЧСС	79±11,4#	103±12,4***	82±13,4##	79±12,6#
	АД _{сис.}	104±15,3***###	114±30,0***###	108±20,5***###	105±16,2***###
	АД _{диаст.}	60±12,2***###	58±26,2***	60±19,1***	61±12,4***###
Контрольная группа (n=190)	ЧСС	74±11,5	107±47,3***	76±14,4***	74±12,5
	АД _{сис.}	109±11,9	128±16,1***	113±16,1***	108±14,1
	АД _{диаст.}	67±10,6	68±18,9	67±16,6	67±13,8

Данные в таблице представлены в виде: $M \pm STD$, где M – среднее значение показателя, STD – стандартное отклонение средней величины.

Условные обозначения: ♦, ♦♦, ♦♦♦ – статистически значимые различия с исходными значениями показателей после ДФН с вероятностью ошибки - $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно. *, **, *** – статистически значимые различия с исходными данными показателей основной группы, 1-й и 2-й подгрупп с контрольной группой с вероятностью ошибки – $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно. #, ##, ### – статистически значимые различия показателей 1 и 2 подгрупп больных с вероятностью ошибки – $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно.

На 1-й и 3-й минутах после ДФН у детей и подростков 1-й и 2-й подгрупп основной и контрольной групп, по сравнению с исходными данными, отмечено увеличение ЧСС ($p < 0,05$), АД_{сис.} ($p < 0,05$) и АД_{диаст.} ($p < 0,05$), за исключением

АД_{диаст.} в контрольной группе и АД_{сист.} - в основной группе ($p>0,05$). К 5-й минуте выявленные изменения во всех группах нивелировались.

По сравнению с контрольной группой, у больных с ВД 1-й подгруппы и основной группы обнаружены более высокие значения ЧСС ($p<0,05$), а в 1-й подгруппе АД_{сист.} и АД_{диаст.} в исходных условиях ($p<0,05$), на 1-й ($p<0,05$), 3-й ($p<0,05$) и 5-й ($p<0,05$) минутах после ДФН. По сравнению со здоровыми детьми и подростками у больных основной группы более высокие значения АД_{диаст.} и АД_{сист.} выявлены в исходных условиях ($P<0,05$), а АД_{сист.} - на 3-й и 5-й минутах после ДФН.

Во 2-й подгруппе АД_{сист.} и АД_{диаст.} были более низкими ($p<0,05$), чем в контрольной группе, как до, так и после ДФН, а также в исходных условиях, в то время как ЧСС оказалась более высокой в исходных условиях ($p<0,05$) и на 3-й ($p<0,05$) и 5-й ($p<0,05$) минутах после ДФН.

У больных с ВД и с ДЭ, по сравнению с больными без ДЭ, отмечалось повышение в исходных условиях ЧСС с $79\pm11,4$ в минуту до $85\pm9,8$ в минуту ($p<0,05$), АД_{сист.} - с $104\pm15,3$ мм рт. ст. до $116\pm12,2$ мм рт. ст., ($p<0,001$) и АД_{диаст.} - с $60\pm12,2$ мм рт. ст. до $71\pm10,4$ мм рт. ст. ($p<0,001$); на 1-й минуте восстановления после ДФН: ЧСС - с $103\pm12,1$ в минуту до $112\pm12,4$ в минуту ($p<0,05$), АД_{сист.} - с $114\pm30,0$ мм рт. ст. до $136\pm23,8$ мм рт. ст. ($p<0,001$) и АД_{диаст.} - с $58\pm26,2$ мм рт. ст. до $82\pm19,6$ мм рт. ст. ($p<0,001$) и на 3-й минуте восстановления: ЧСС - с $82\pm13,4$ в минуту до $90\pm15,5$ в минуту ($p<0,05$), АД_{сист.} - с $108\pm20,5$ мм рт. ст. до $124\pm16,8$ мм рт. ст. ($p<0,001$) и АД_{диаст.} - с $60\pm19,1$ мм рт. ст. до $77\pm15,2$ мм рт. ст. ($p<0,001$).

У больных основной группы реализовались отрицательные линейные корреляционные зависимости между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$ при выполнении теста с реактивной гиперемией с ЧСС после ДФН на 1-й ($r = -0,36$, $p<0,001$), на 3-й ($r = -0,29$, $p<0,001$) и на 5-й ($r = -0,26$, $p<0,001$) минутах, АД_{диаст.} и АД_{сист.} ($r=-0,44$, $p<0,001$ и $r = -0,45$, $p<0,001$, соответственно) в исходных условиях, а также после ДФН на 1-й ($r = -0,44$, $p<0,001$ и $r = -0,47$, $p<0,001$), на 3-й ($r = -0,44$, $p<0,001$ и $r = -0,49$, $p<0,001$) и на 5-й ($r = -0,45$, $p<0,001$ и $r = -0,46$, $p<0,001$) минутах.

Клинический анализ полученных данных показал, что у больных с ВД и с ДЭ гипертонический тип реакции на ДФН наблюдался чаще (66,2%), чем у детей и подростков в основной группе (37,9%, $p<0,001$) и контрольной (23,2%, $p<0,001$) группах, а также во 2-й подгруппе (13,0%, $p<0,001$) больных (рисунок).

Гипотонический тип реакции у больных с ДЭ наблюдался в 17,6% случаев, что больше, чем в контрольной группе (6,3%, $p<0,01$), но меньше, чем в основной группе (37,2%, $p<0,001$) и во 2-й подгруппе (54,5%, $p<0,001$) обследованных. Нормотонический тип реакции на ДФН наблюдался только у 16,2% больных с ДЭ, что меньше, чем в контрольной (70,5%, $p<0,001$) и основной (24,9%, $p<0,05$) группах, а также во 2-й подгруппе без ДЭ (32,5%, $p<0,001$).

Важно отметить, что повышенное АД у детей и подростков с ДЭ в 10,3% случаев не возвращалось к исходным значениям к 5-й минуте после ДФН, что больше, чем во 2-й подгруппе (3,9%, $p<0,001$). Однако повышение АД у одной десятой части больных со сниженной NO-синтазной активностью эндотелия

оказалось неэффективным, что проявилось в замедленном его восстановлении после ДФН. Не известно, какие из факторов усугубляют процесс восстановления АД у данной категории детей.

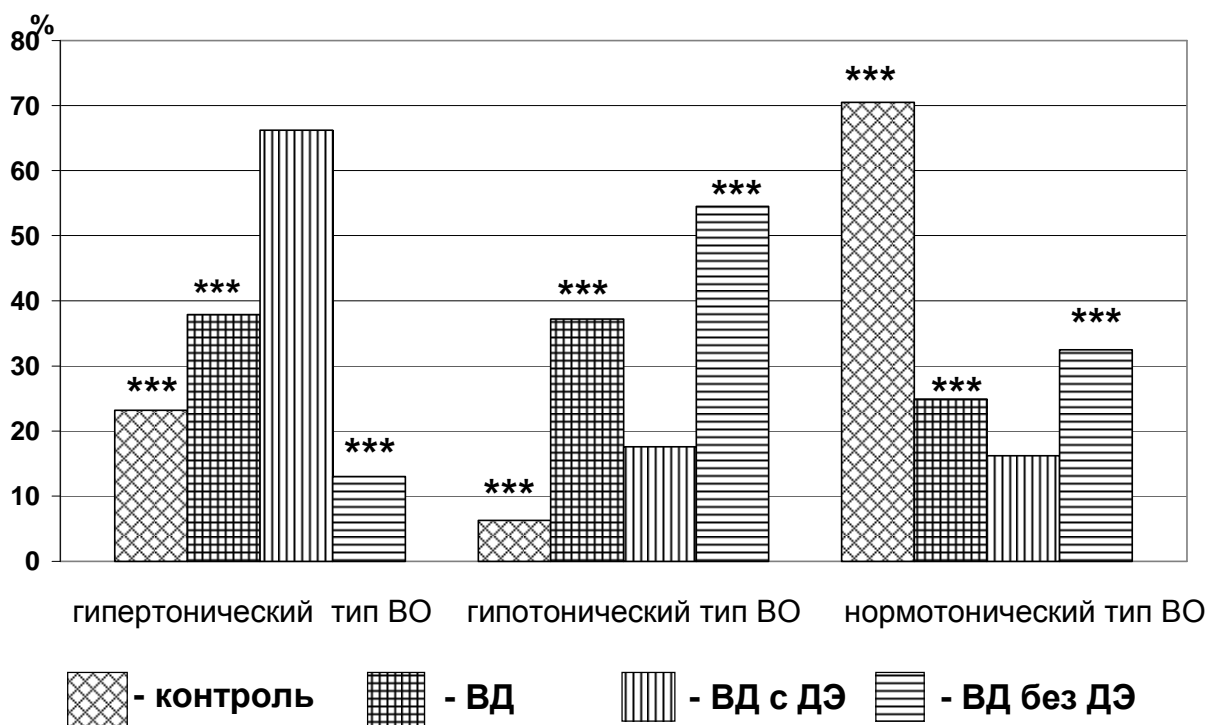


Рисунок. Характеристика вегетативного обеспечения (ВО) ранней восстановительной стадии после дозированной физической нагрузки у больных с вегетативной дисфункцией (ВД) основной группы, а также с дисфункцией эндотелия (ДЭ) и без ДЭ (пояснения по ходу текста).

Условные обозначения: *, **, *** - статистически значимые различия показателей 1-й (ВД с ДЭ) подгруппы с показателями 2-й (ВД без ДЭ) подгруппы, основной (ВД) и контрольной групп с вероятностью ошибки - $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно.

У детей и подростков с ВД в основной группе реализовались корреляционные зависимости между $\Delta PK_{\text{макс}}$ с частотой манифестации гипертонического ($r = -0,53$, $p < 0,001$) и гипотонического ($r = 0,37$, $p < 0,001$) типов восстановительной реакции на ДФН.

Предполагается, что у больных с ДЭ снижение образования оксида азота эндотелием приводит к выраженной вазоконстрикции периферических сосудов, гипоперфузии тканей и клинической манифестации вегетативных расстройств.

Отмечено, что у больных с ВД реализовались корреляционные зависимости между гипертоническим и гипотоническим типами восстановительной реакции на ДФН с частотой головных болей ($r = 0,50$, $p < 0,005$ и $r = -0,23$, $p < 0,005$), соответственно, болей в области сердца ($r = 0,40$, $p < 0,001$ и $r = -0,45$, $p < 0,001$), с частотой сочетанных кардиалгий и головных болей ($r = 0,63$, $p < 0,001$ и $r = -0,42$, $p < 0,001$), с частотой эпизодов повышенного нормального

АД ($r = 0,62$, $p < 0,001$ и $r = -0,70$, $p < 0,001$) и с длительностью анамнеза заболевания ($r = 0,77$, $p < 0,001$ и $r = -0,28$, $p < 0,001$).

В основной группе больных с ВД реализовались умеренные отрицательные корреляционные зависимости между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ в тесте с реактивной гиперемией и частотой головных болей ($r = -0,40$, $p < 0,001$), болей в сердце ($r = -0,51$, $p < 0,001$), частотой сочетанных кардиалгий и головных болей ($r = -0,53$, $p < 0,001$), эпизодов пониженного нормального ($r = -0,51$, $p < 0,001$) и повышенного нормального ($r = -0,49$, $p < 0,001$) АД_{сист.} при его суточном изучении, а также длительностью анамнеза заболевания ($r = -0,40$, $p < 0,001$).

У больных с ДЭ, по сравнению с подгруппой без ДЭ, более чем в 2 раза, чаще наблюдались головные боли (у 73,5% и у 36,4%, соответственно, $p < 0,001$), боли в области сердца (у 100,0% и у 55,8%, $p < 0,001$) и в 3,5 раза чаще отмечалось сочетание головных болей и болей в области сердца (у 73,5% и у 20,8%, $p < 0,001$). У больных 1-й подгруппы, по сравнению со 2-й подгруппой, более, чем в 3 раза, чаще наблюдались транзиторные эпизоды повышенного нормального АД (92,6% и 29,9%, $p < 0,001$). У значительного количества больных без ДЭ (71,4%) отмечались эпизоды низкого нормального АД ($p < 0,001$). У 11,7% больных ВД без ДЭ, в отличие от больных ВД с ДЭ, отмечались обморочные состояния ($p < 0,001$). У больных с ДЭ длительность анамнеза заболевания составила $7,6 \pm 0,18$ месяца, в то время как у пациентов без ДЭ она была в 2 раза короче ($3,7 \pm 0,07$ месяца, $p < 0,001$).

Таким образом, более высокая частота основных симптомов клинических проявлений ВД у больных с ДЭ, реализованные корреляционные зависимости между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ с частотой манифестации гипертонического и гипотонического типа восстановительной реакции на ДФН, а также всех перечисленных показателей - с частотой и длительностью основных клинических проявлений ВД, свидетельствует о взаимозависимости и взаимообусловленности выявленных закономерностей.

Установлено, что у детей и подростков 1-й подгруппы при усилении депрессии NO-синтазной активности и снижении эндотелий зависимой вазодилатации усиливается влияние прессорных центральных механизмов поддержания АД, в результате чего оно повышается не только на этапе восстановления после ДФН, но и в исходных условиях.

Выводы:

1. Установлено, что у больных с вегетативной и эндотелиальной дисфункцией вследствие сниженной NO-синтазной активности эндотелия гипертонический тип реакции на ДФН реализуется у 66,2% пациентов, в то время как без эндотелиальной дисфункции - только у 13,0% ($p < 0,001$) больных. Таким образом, уменьшение эндотелий зависимой дилатации сосудов у больных с ВД приводит к формированию гипертонического типа реакции на физическую нагрузку, который является патологическим. Доказано, что на раннем этапе восстановления после дозированной физической нагрузки у больных с вегетативной и эндотелиальной дисфункцией поддержание адекватной перфузии тканей в условиях периферической вазоконстрикции достигается центральными регуляторными механизмами путем чрезмерного усиления хронотропной функции

сердца и повышения АД. Это приводит к тому, что у 2/3 больных с ВД восстановительная реакция на дозированную физическую нагрузку носит патологический гипертонический характер, а у 1/10 части больных – характеризуется замедленным восстановлением.

2. У больных с вегетативной и эндотелиальной дисфункцией, по сравнению с пациентами без ДЭ, более чем в 2 раза чаще наблюдались головные боли ($p < 0,001$), боли в области сердца ($p < 0,001$), в 3,5 раза чаще отмечалось сочетание головных болей и болей в области сердца ($p < 0,001$), в 3 раза чаще наблюдались транзиторные эпизоды повышенного нормального АД, а анамнез заболевания с момента госпитализации до клинической манифестации признаков заболевания был в 2 раза длиннее ($p < 0,001$). Вышеизложенное, а также характер корреляционных зависимостей, реализованных между значением $\Delta PK_{\text{макс}}$ (как показателем ДЭ) и частотой клинических проявлений ВД свидетельствует об отсутствии адекватной компенсации нарушенной периферической гемодинамики (вследствие патологического снижения NO-синтезной активности эндотелия) центральными механизмами нейроэндокринной регуляции, что и приводит к манифестации клинических признаков «вегетативных расстройств». Таким образом, доказана существенная роль дисфункции эндотелия в патогенезе манифестации клинических признаков ВД у детей и подростков.

Литература:

1. Амосов Н. М., Бендет Я. А. Физическая активность и сердце. – Киев: Здоровье, 1989. – 214 с.
2. Белоконь Н. А., Кубергер М. Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей в 2-х т. Т. 2 - М.: Медицина, 1987. – 447 с.
3. Беляева Л.М., Хрусталева Е.К. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков. - Мн.: Выш. шк. - 2003. – 365с.
4. Бирюченко М.В., Татарченко И.П., Позднякова Н.В. Прогностическая значимость эпизодов ишемии в оценке течения коронарной недостаточности. Вестник аритмологии. – 2008. – С. 80. – № 174.
5. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. - М., 1998. - С. 12 - 32.
6. Вильчук К.У., Максимович Н.А., Максимович Н.Е. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия // Методические рекомендации МЗ РБ. – Гродно. - 2001. – 19 с.
7. Затейщикова А. А., Затейщиков Д. А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса, методы исследования и клиническое значение // Кардиология. - 1998. - № 9.- С.68-80.
8. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. – Москва, Медицина, 1985. – 432с.
9. Максимович Н.А. Диагностика дисфункции эндотелия у детей с нейроциркуляторной дистонией: тест с реактивной гиперемией. Сообщение 1 // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2005. - №3. – С. 100 - 103.

10. Манак Н.А., Гайдук В.Н. Связь между функциональной и органической патологией в кардиологии // Здоровоохранение. – 2001. - №12. – С.24-26.
11. Позднякова Н.В., Татарченко И.П., Бирюченко М.В. Сигнал-усредненная ЭКГ и вариабельность ритма сердца в оценке терапии ивабрадином. Вестник аритмологии. – 2008. – С. 80. – № 175.
12. Сидоренко Г.И. Перспективы функциональной диагностики при артериальной гипертензии // Кардиология. - №3. – 1998. – С.4-11.
13. Трешкур Т.В., Пармон Е.В., Овечкина М.А. Фармакологические пробы при стресс-индуцированной желудочковой тахикардии. Вестник аритмологии. – 2008. – С. 79. – № 170.
14. Тихвинский С. В., Хрущев С. В. Детская спортивная медицина. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1991.- 560 с.
15. Томашик Е.А., Пирогова Л.А., Велитченко Н.И. Функциональные пробы в клинике и спорте. Методическое пособие для студентов и врачей. 1994, Гродно.– 38 с.
16. Щеглова Л.В., Авдеева М.В. Гемодинамические факторы нарушений ритма сердца у женщин трудоспособного возраста. Вестник аритмологии. – 2008. – С. 82. – № 184.
17. Celemajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non – invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111 – 1115.
18. Furchgott R. F., Zawadzski J. V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // Nature. - 1980. - V. 288. - P. 373-376.
19. Ignarro L. J., Cirino G., Casini A.P. and Napoli C. Nitric oxide as a signaling molecule in the vascular System: An overview // Cardiovasc. Pharmacol. 1999. - V.34. - P. 876-884.
20. Moncada S., Palmer R., Higgs E.A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology // Pharmacol. Rev. - 1991.- V. 43.- P. 109-142.
21. Vogel R.A. Measurement of endothelial function by brachial artery flow-mediated vasodilation // Am, J. Cardiol. - 2001. - V. 88. - № 2A, - P. 31-34.